

Mitose como fator prognóstico para biópsia de linfonodo sentinela em melanoma fino*

The importance of mitosis as a factor for predicting sentinel lymph node biopsy for thin melanoma

Renato Santos de Oliveira Filho¹
Daniel Arcuschin de Oliveira³
Maria do Carmo Assunção Queiroz⁵

Mayra Calil Jorge²
Renato Leão de Oliveira⁴
Fábio Xerfan Nahas⁶

Resumo: Paciente, sexo feminino, 23 anos, com melanoma extensivo superficial em dorso, Breslow 0,35 mm, Clark II, sem ulcerações e com 2 mitoses / mm². Foi submetida à ampliação de margem e biópsia de dois linfonodos sentinela (axila esquerda). O exame anatomopatológico mostrou micrometástases, no seio subcapsular de ambos. Seguindo a recomendação do "American Joint Committee on Cancer" 2009, a paciente foi submetida à linfadenectomia axilar total, sem outros linfonodos metastáticos. A aplicação da dermatoscopia vem permitindo maior precisão diagnóstica de melanoma cutâneo, contribuindo para maior proporção de melanoma fino ao diagnóstico. A taxa mitótica foi incluída como um importante fator prognóstico para melanomas finos pelo "American Joint Committee on Cancer" 2009, sugerindo biópsia para esses pacientes.

Palavras-chave: Biópsia de linfonodo sentinela; Melanoma; Metástase linfática; Mitose; Neoplasias

Abstract: 23-year-old female patient, with superficial spreading melanoma (SSM) on the back, Breslow 0.35 mm, Clark II, without ulceration and with 2 mitosis/mm². Patient was submitted to margin enlargement and sentinel biopsy of 2 lymph nodes (left armpit). Histopathology revealed micrometastasis in the subcapsular sinus of both. Following the recommendation of the 2009 American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging (AJCC), the patient underwent complete axillary lymphadenectomy. No other lymph nodes were metastatic. The clinical application of dermoscopy has enabled more accurate diagnosis of cutaneous melanoma, probably contributing to a greater proportion of thin melanomas at diagnosis. The mitotic rate was included as an important prognostic factor for thin melanomas by the AJCC, suggesting biopsy for these patients.

Keywords: Lymphatic metastasis; Melanoma; Mitosis; Neoplasms; Sentinel lymph node biopsy.

Recebido em 26.08.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 19.01.2011.

* Trabalho realizado na Clínica Prof. Dr. Renato Santos – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Doutor em medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Cirurgião Oncológico do Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo (SP), Brasil.

² Acadêmica de Medicina da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" (UNESP) – São Paulo (SP), Brasil.

³ Acadêmico de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Residente de Cirurgia - MEC- Santa Casa de Misericórdia de Votuporanga – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Doutora em medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Patologista do Laboratório de Anatomia Patológica – Laboratório LOCUS – São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Cirurgião Plástico - Professor Livre-Docente pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

A incidência do melanoma tem aumentado em todo o mundo e a proporção de melanoma finos (Breslow ≤ 1 mm) ao diagnóstico tem sido significativa.^{1,2} A biópsia do linfonodo sentinela provou ser um procedimento preciso para o estadiamento regional, com mínima morbidade, e é adotado pelo "American Joint Committee on Cancer 2009 melanoma staging". O comprometimento linfonodal é o fator prognóstico mais importante para melanoma localizado.^{3,4} A biópsia do linfonodo sentinela foi desenvolvida para identificar os 20% dos pacientes com melanoma primário, de espessura intermediária (0,76 mm - 4 mm), que tenham metástases linfonodais.³ É sabido que uma pequena proporção dos pacientes com melanoma fino desenvolve metástase linfonodal, menos de 10%.^{1,5,6,7} Por causa da crescente proporção dos pacientes com melanoma fino ao diagnóstico, há um grande interesse em detectar fatores prognósticos de alto risco para metástases linfonodais. Portanto, será de grande interesse selecionar um subgrupo em que a pesquisa do linfonodo sentinela pode ser útil. Segundo a "American Joint Committee on Cancer 2009 melanoma staging", a presença de mitose maior ou igual a 1 / mm², no tumor primário T1, classifica melanomas como T1b. Esses pacientes devem ser submetidos à biópsia de linfonodo sentinela. Em uma metanálise recente, três estudos analisaram melanomas com taxa mitótica maior ou igual a 1/mm². Neste estudo, 588 casos foram analisados e 350 casos tiveram taxa de mitose ≥ 1 / mm². Destes, 24 tiveram um linfonodo sentinela positivo. Houve 238 casos, sem mitoses e cinco deles tiveram um linfonodo sentinela positivo (OR: 2,91, IC 95% [1,12-7,55]; 68% I2).^{1,8,9} Este relato de caso enfatiza a importância da taxa de mitose como um fator prognóstico para pacientes com melanoma.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 23 anos, apresentou um melanoma extensivo superficial em dorso, em fase de crescimento radial, Breslow 0,35 milímetros, Clark II, sem ulcerações, sem áreas de regressão e com 2 mitoses / mm² (Figura 1). Ainda no exame anatomopatológico, apresentava infiltração linfocitária peritumoral e intratumoral moderada, sem invasão angiolímfática ou perineural, sem satelitose e margens cirúrgicas livres de neoplasia (Figura 2). Não foi feito imuno-histoquímica do tumor primário. Ao exame físico, apresentava vários nevos displásicos no tronco, e uma cicatriz nas costas, onde a biópsia excisional do melanoma havia sido feita. Sua mãe teve melanoma. A paciente estava sendo seguida por um dermatologista, pela presença de vários nevos displásicos, com dermatoscopia regular. Estava assintomática e tinha ultrassonografia abdominal, radiografia de tórax e DHL sérica

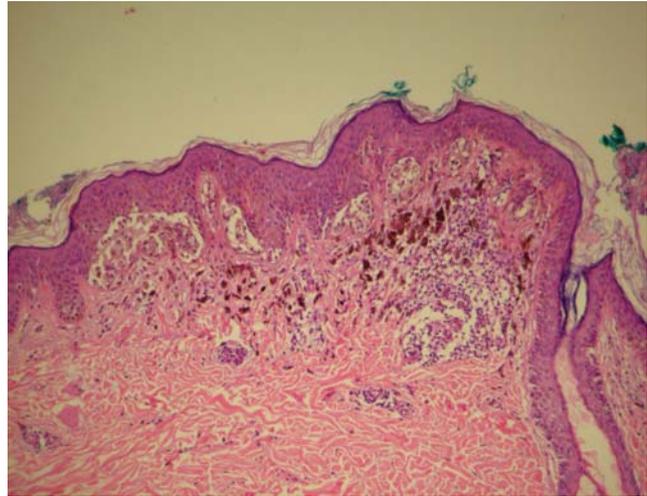


FIGURA 1: Ninho de células melanocíticas e infiltrado linfocitário assimétrico.

normais, classificada, então, como pT1bNxMo. Ela foi submetida à ampliação de margem e biópsia de linfonodo sentinela. A linfocintilografia pré-operatória mostrou dois linfonodos, em região axilar esquerda. Ambos foram retirados. O exame anatomopatológico convencional com HE não evidenciou presença de neoplasia, porém, a pesquisa imuno-histoquímica mostrou micrometástases, em ambos linfonodos sentinelas, para os antígenos Melan A e Proteína S100. As micrometástases foram encontradas no seio subcortical e eram de 1,0 mm e de 0,2 mm nos linfonodos (Figura 3). A paciente foi, então, submetida à linfadenectomia axilar total, sem comprometimento de nenhum outro linfonodo, entre 18 retirados. O PET-SCAN oncológico estava normal e a paciente está recebendo imunoterapia com interferon.

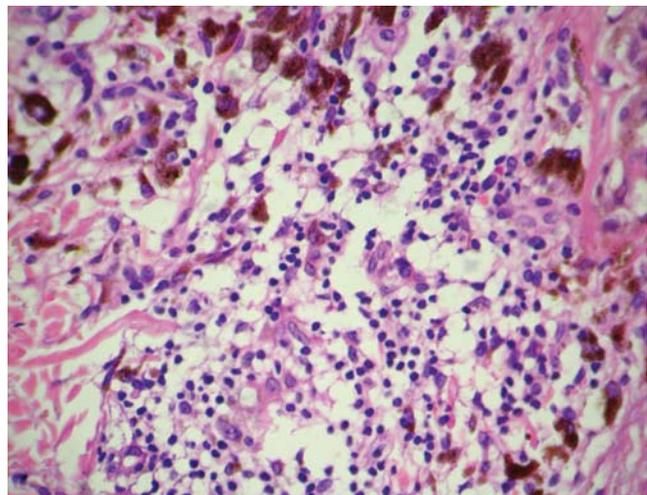


FIGURA 2: Invasão de células melanocíticas com infiltrado linfocitário.



FIGURA 3: Micrometástase em seio subcortical de linfonodo sentinela.

DISCUSSÃO

A incidência de melanoma tem aumentado no mundo.^{2,10} Melanomas finos representam uma porcentagem significativa dos novos casos de melanoma. A aplicação clínica da dermatoscopia permitiu uma maior precisão diagnóstica para o melanoma cutâneo, provavelmente, contribuindo para maior proporção de melanoma fino ao diagnóstico. Embora não seja definitivamente estabelecido quais os pacientes devem ser submetidos à biópsia de linfonodos sentinela, o "American Joint Committee on Cancer 2009 melanoma staging" inclui mitose como um importante fator de risco prognóstico para melanomas finos, sugerindo a biópsia do linfonodo sentinela em pacientes nessa condição.^{11,12} A positividade da biópsia eleva esses pacientes para o estágio III. Os dados publicados sugerem que a biópsia combinada com linfadenectomia imediata pode melhorar a sobrevida global livre de doença.¹³ Mitose em melanoma primário classifica o paciente como um paciente de alto risco para recorrência. Este caso evidencia este conceito. □

REFERÊNCIAS

1. Silva FB, Oliveira Filho RS, Iared W, Atallah AN, Santos IDAO, Ferreira LM. Indications of sentinel node biopsy in thin melanoma. *Einstein*. 2010;8:235-40.
2. Nasser N. UVB: suscetibilidade no melanoma maligno. *An Bras Dermatol*. 2010;85:843-8.
3. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2006;355:1307-17.
4. Oliveira Filho RS, Ferreira LM, Biasi LJ, Enokihara MM, Paiva GR, Wagner J. Vertical growth phase and positive in thin melanoma. *Braz J Med Biol Res*. 2003;36:347-50.
5. Ranieri JM, Wagner JD, Wenck S, Johnson CS, Coleman JJ 3rd. The prognostic importance of sentinel lymph node biopsy in thin melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:927-32.
6. Guitart J, Lowe L, Piepkorn M, Prieto VG, Rabkin MS, Ronan SG, et al. Histological characteristics of metastasizing thin melanomas: a case-control study of 43 cases. *Arch Dermatol*. 2002;138:603-8.
7. Thompson JF, Shaw HM. Is sentinel lymph node biopsy appropriate in patients with thin melanomas: too early to tell? *Ann Surg Oncol*. 2006;13:279-81.
8. Kesmodel SB, Karakousis GC, Botbyl JD, Canter RJ, Lewis RT, Wahl PM, et al. Mitotic rate as a predictor of sentinel lymph node positivity in patients with thin melanomas. *Ann Surg Oncol*. 2005;12:449-58.
9. Wong SL, Morton DL, Thompson JF, Gershenwald JE, Leong SP, Reintgen DS, et al. Melanoma patients with positive s who did not undergo completion lymphadenectomy: a multi-institutional study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13:809-16.
10. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storn H, Ferlay J, Heanue M, Boyle P, editors. *Cancer incidence in five continents*. Lyon: IARC Scientific Publication; 2008. (n. 160, vol. 9).
11. Puleo CA, Messina JL, Riker AI, Glass LF, Nelson C, Cruse CW, et al. Sentinel node biopsy for thin melanomas: which patients should be considered? *Cancer Control*. 2005;12:230-5.
12. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009;27:6199-206.
13. Faries MB, Thompson JF, Cochran A, Elashoff R, Glass EC, Mozzillo N, et al. The impact on morbidity and length of stay of early versus delayed complete lymphadenectomy in melanoma: results of the Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (I). *Ann Surg Oncol*. 2010;17:3324-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Renato Santos de Oliveira Filho

Av. Rebouças, 2849

CEP 05401-350 - São Paulo - SP

E-mail: mayracalil@botmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Oliveira Filho RS, Jorge MC, Oliveira DA, Oliveira RL, Queiroz MCA, Nahas FX. Mitose como fator prognóstico para biópsia de linfonodo sentinela em melanoma fino. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Supl 1):S107-9.